

Meinen Assistenten, HHrn. Dr. H. Volland und Dr. A. Kempe spreche ich auch an dieser Stelle meinen Dank für ihre eifrige Mitarbeit aus.

Berlin, im Februar 1906. Laborat. des Hofmann-Hauses.

### 166. Carl Neuberg: Die Hydrirung des Cholesterins.

[Aus der chemischen Abtheilung des pathologischen Instituts zu Berlin.]

(Eingegangen am 12. März 1906.)

Die hydrirten Cholesterine besitzen ein erhebliches physiologisches Interesse, da nach den Angaben der Literatur Cholesterin im Organismus bestimmter Thiere hydrirt<sup>1)</sup> und als Dihydrocholesterin (Koprosterin) ausgeschieden wird, und da ein noch höher hydrirtes Cholesterin, das Hippokoprosterin, einen normalen Bestandtheil der Pferdefäces bildet<sup>2)</sup>. Diese Reductionen vollziehen sich im Darmcanal, aber den Autoren war es unmöglich, das Cholesterin durch Fäulnisserreger ausserhalb des Thierkörpers zu hydriren. Auch die Reduction auf rein chemischem Wege<sup>3)</sup> war trotz vieler darauf gerichteter Versuche nicht gelungen.

In der Festschrift für E. Salkowski<sup>4)</sup> haben dann C. Neuberg und Dora Rauchwerger vor 1 $\frac{1}{2}$  Jahren mitgetheilt, dass man durch Natrium in amylnalkoholischer Lösung die bisher künstlich vergeblich versuchte Reduction des Cholesterins bewirken konnte.

Genau das gleiche Verfahren beschreiben im letzten Heft dieser Berichte (Seite 885) O. Diels und E. Abderhalden. Das am angegebenen Orte von Neuberg und Rauchwerger bereits erwähnte Reductionsproduct sollte von uns auf sein Verhalten beim Abbau näher untersucht werden. Die Fortsetzung dieser Versuche, die für die Frage nach der Constitution des Cholesterins nicht ohne Bedeutung sind, ist aus äusseren Gründen, die Frl. Rauchwerger zur Unterbrechung ihres Studiums zwangen, bis heute unterblieben; die aus-

<sup>1)</sup> Bondzyński, diese Berichte 29, 476 [1896].

<sup>2)</sup> Bondzyński und Humnicki, Zeitschr. für physiolog. Chem. 22, 396 [1897].

<sup>3)</sup> loc. cit. S. 408.

<sup>4)</sup> Festschrift für E. Salkowski S. 281 [1904]. Ausführlich, besonders auch unter Angabe des nunmehr von Diels und Abderhalden ebenfalls benutzten Verfahrens der Reduction mit Natrium + Amylnalkohol, referirt im Chem. Centralbl. 1904, II, 1434.

fürliche Wiedergabe der älteren Resultate möge hier folgen, um uns das durch die frühere vorläufige Mittheilung, sowie besonders durch die Angabe der Methode wohl erworbene Recht zur Untersuchung der auf diesem Wege darstellbaren Hydrirungsproducte des Cholesterins zu wahren.

### Dihydro-cholesterin.

10 g mehrfach umkrystallisirtes Cholesterin aus Gallensteinen werden in 800—1000 ccm heissem Amylalkohol gelöst und siedend successive mit 80 g metallischem Natrium versetzt; wenn durch Bildung von Natriumamylalkoholat die Flüssigkeit dicklich wird, werden nach Bedarf weitere kleine Mengen von Amylalkohol zugefügt. Nach vollendeter Lösung des Metalls (5—7 Stunden) wird mit Wasser versetzt und verdünnte Schwefelsäure unter Kühlung bis zur sauren Reaction hinzugefügt. Die amylnalkoholische Schicht wird im Scheidetrichter mehrfach mit Wasser gewaschen und dann in einen Kolben zurückgebracht; durch Destillation mit Wasserdampf wird der Amylalkohol entfernt, und es hinterbleibt das Reductionsproduct als Oel, das manchmal unter Wasser krystallinisch erhärtet.

In diesem Falle kann es durch einfache Krystallisation aus verdünntem Alkohol gereinigt werden.

Im Falle, dass die Verbindung ölig bleibt, wird das Wasser abgessogen, der Körper mit heissem Alkohol herausgelöst und durch Verdunstung in einer Schale im Vacuum über Schwefelsäure und gebranntem Kalk wieder abgeschieden. Die Anwendung des Aetzkalks empfiehlt sich, da dem rohen Reductionsproduct öfter ein schwacher Geruch nach Valeriansäure (entstanden durch Absorption von Sauerstoff durch das Natriumamylat?) anhaftet. Der restirende, schwach gelbe Syrup wird dann in wenig heissem, absolutem Alkohol gelöst und mit Wasser gerade bis zur Trübung, sowie womöglich mit einigen Impfsplittern versetzt.

In dem einen wie dem anderen Falle resultirt ein krystallinisches Product in einer Ausbeute von ca. 30—50 pCt der Theorie, während noch zu untersuchende, ölige Producte in der Mutterlauge bleiben. Zur weiteren Reinigung wird der Körper noch einmal aus Alkohol umkrystallisirt und liefert dabei kleine, prismatische, rein weisse Krystalle.

Nach dem Trocknen im Vacuum über Phosphorpentoxyd schmilzt das Reductionsproduct je nach der Schnelligkeit des Erhitzens zwischen 119—124°. Die Analyse stimmt auf Dihydro-cholesterin<sup>1)</sup>:

<sup>1)</sup> Unter Annahme der Mauthner-Suida'schen Cholesterinformel  $C_{27}H_{44}O$ .

0.1440 g Sbst.: 0.4422 g CO<sub>2</sub>, 0.1612 g H<sub>2</sub>O.

C<sub>27</sub>H<sub>46</sub>O. Ber. C 83.93, H 11.92.

Gef. » 83.75, » 12.37.

Das Dihydrocholesterin ist sehr leicht löslich in Chloroform, Benzol, Toluol, Aether und Essigester, weniger in Alkohol und Methylalkohol oder Ligroin, unlöslich in Wasser. In Chloroformlösung addirt es kein Brom, auch Jod wird nicht aufgenommen.

Bei den Cholesterinproben zeigt es folgendes Verhalten:

1. Die Salkowski'sche Reaction fällt negativ aus; ganz allmählich erfolgt schwache Röthung und Fluorescenz.

2. Bei der Obermüller'schen Probe tritt nur eine schwache Bläuung ein.

3. Bei der Reaction mit  $\delta$ -Methylfurfurol<sup>1)</sup> tritt in kleinen Mengen nur Gelbfärbung auf, wie schon früher angegeben, und kein Streifen; bei mehr Substanz erfolgt jedoch typische Himbeerbärbung, und der Absorptionsstreifen wird sichtbar.

Besonders charakteristisch für das Dihydrocholesterin ist, dass es im Gegensatz zu dem Ausgangsmaterial, dem  $\Delta^5$ -Cholesterin rechtsdrehend ist, und zwar beträgt nach einer vorläufigen Bestimmung für die ätherische Lösung (1,0003 g Sbst. in 10.0 ccm absol. Aether)  $[\alpha]_D = +18.35^\circ$  ( $\alpha = 3^\circ 40'$ ,  $l = 2$ ).

Die von uns früher angeschnittene Frage nach der Identität des künstlichen Dihydrocholesterins mit dem natürlichen Koprosterin halten wir im Gegensatz zu Diels und Abderhalden, welche die Frage ohne irgend welche Angaben über einen Vergleich verneinen, für noch nicht entschieden. Gerade die Rechtsdrehung veranlasste uns früher zu der Vermuthung, dass beide Producte identisch sein könnten. Für Koprosterin geben Bondzyński und Humnicki gleichfalls Rechtsdrehung an.

Mit Ausnahme des Schmelzpunktes würden alle übrigen Daten für beide Substanzen ziemlich übereinstimmen; den genauen Vergleich möchten wir uns ausdrücklich vorbehalten. Bei der Untersuchung einer kleinen Probe von Koprosterin, die uns schon vor mehr als einem Jahr Hr. Professor Gottlieb in Heidelberg gütigst überlassen hat, konnten wir Folgendes constatiren: das Präparat schmilzt bei 93–96°, nach zweimaligem Umkrystallisiren aus heissem Alkohol und vorherigem Trocknen über Phosphorpentoxyd aber bei 99–101°. Es ist denk-

<sup>1)</sup> Diese Probe haben wir früher als eine Reaction des hydroaromatischen Ringes betrachtet. Nach den Erfahrungen von Guérin über Farbenreactionen des Furfurols darf sie nur als eine Reaction der Hydroxylgruppe gelten.

bar, dass im natürlichen Koprosterin ein etwas verunreinigtes Dihydrocholesterin vorlag<sup>1)</sup>; thatsächlich setzt eine kleine Beimengung von Cholesterin zu künstlichem Dihydrocholesterin dessen Schmelzpunkt auf 104—107° herab.

**167. F. W. Semmler und Mc. Kenzie: Abbau und Synthese des Buccocamphers (Diosphenols)  $C_{10}H_{16}O_2$ .**

[Aus dem I. Chemischen Institut der Universität Berlin.]

(Vorgetragen in der Sitzung vom Verfasser: eingegangen am 13. März 1906.)

**I. Bisherige Untersuchungen über den Buccocampher.**

Der Buccocampher wird aus einem ätherischen Oel gewonnen, das seinerseits aus verschiedenen Arten des genus *Barosma*, das zur Familie der Rutaceen gehört, hergestellt wird. Das genus *Barosma* kommt in verschiedenen Arten in Süd-Afrika am Kap der guten Hoffnung in Strauchform vor; besonders kommen *B. betulina* Bartl., *B. crenata* L., *B. serratifolia* Willd. in Betracht. Die Blätter dieser Arten werden Buccoblätter genannt und finden bei den Eingeborenen medicinische Anwendung. Die runden Blätter (*B. betulina*) liefern ca. 2 pCt. Oel, das bereits bei gewöhnlicher Temperatur mit Krystallen durchsetzt erscheint, während die langen Buccoblätter (*B. serratifolia*) ca. 1 pCt. Oel liefern, das für gewöhnlich flüssig bleibt. Bereits Brandes<sup>2)</sup> gewann ein ätherisches Oel der Buccoblätter.

Die erste wissenschaftliche Untersuchung rührt von Flückiger<sup>3)</sup> her. Flückiger bezeichnet den krystallinen Bestandtheil als Diosphenol (nach dem genus *Diosma*, das vielfach synonym mit *Barosma* ist), und gab ihm die Bruttoformel  $C_{14}H_{22}O_2$ . Der flüssige Bestandtheil des Buccoöls vom Sdp. 205—210° besitzt nach Flückiger die Bruttoformel  $C_{13}H_{18}O$ .

Spica<sup>4)</sup> untersucht ebenfalls das Buccoöl, das er durch Kalilauge in zwei Bestandtheile zerlegen konnte; der eine war in letzterer unlöslich und flüssig und wurde »Diosmelaeopten« genannt, während der

<sup>1)</sup> Für diese Möglichkeit spricht vielleicht auch eine Angabe von W. Hausmann (Beiträge zur chem. Physiologie und Pathologie 6, 569), der zu seinen interessanten Versuchen der Entgiftung von Saponin durch Cholesterinderivate Koprosterin darstellte und seinen Schmelzpunkt niedriger als frühere Autoren, bei 89—90°, fand.

<sup>2)</sup> Ar. 22, 229 [1827]

<sup>3)</sup> Pharm. Journ. London III, 11, 174, 219 [1850]; Jahresber 1880. 1081.

<sup>4)</sup> Gazz. chim. 15, 195; Jahresber. 1885, 1821.